

مقایسه اثر آموکسی سیلین و سفتریاکسون در درمان اوتیت میانی حاد در کودکان زیر شش سال در شهرکرد، سال ۱۳۸۳

دکتر حمیدرضا خضرای*، دکترسروش امانی**

*استادیار گروه گوش، حلق و بینی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (مؤلف مسئول)، **استادیار گروه گوش، حلق و بینی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۸۴/۶/۵ - تاریخ تأییدیه: ۸۴/۹/۲۶

چکیده:

زمینه و هدف:

روش بررسی:

یافته ها:

% / %
(p> /) %

نتیجه گیری:

مقدمه:

ماهگی است. اوتیت مدیا شایع ترین بیماری باکتریال کودکان و شایع ترین اندیکاسیون تجویز آنتی بیوتیک یا درمان جراحی در آنهاست (۵). در یک مطالعه روی ۲۵۶۵ کودک در سال اول زندگی مشخص شد ۳۳ درصد از آنها بیش از سه حمله AOM داشته اند و فقط ۲۹ درصد آنها دچار AOM نشده بودند. بعد از ۶ سالگی شیوع بیماری کم می شود. بروز بیماری در افراد

اوتیت حاد گوش میانی (Acute Otitis Media=AOM) به التهاب فضای گوش میانی اطلاق می شود و از عفونت های شایع دوران کودکی است. مطالعات آماری نشان می دهد ۶۰ تا ۷۰ درصد کودکان قبل از سومین سالگرد تولد حداقل یک نوبت به AOM مبتلا می شوند (۱). بروز بیماری در شیرخواران و کودکان ۱۵ تا ۲۰ درصد است که اوج آن در ۳۶

مذکر، گروههای فقیر اقتصادی - اجتماعی، بومی های آلاسکا، سرخپوستان آمریکا و کودکان دچار شکاف کام و در سفید پوستان بیشتر است (۲). شیوع AOM در بچه های زیر ۱۶ سال ۱۶ درصد و در بچه های زیر ۱۰ سال ۲۳ درصد و در کل جمعیت ۴ درصد می باشد (۳). عامل اصلی اتیولوژیک در ایجاد AOM و پیشرفت آن اختلال عملکرد شیپور است. پولیتزر دو مکانیسم برای انسداد شیپور است: مطرح کرده است. یکی انسداد مکانیکی و دوم انسداد عملکردی. مثلاً آلرژی باعث ادم مخاط شیپور است: می شود و بافت آدنوئید سبب انسداد دهانه مجرای اثر فشاری روی دهانه مجرای شیپور است: می شود. ضمن اینکه آدنوئید بزرگ و عفونت مکرر آن سبب استاز لنفاوی در جدار شیپور است: می شود. اختلال در عملکرد شیپور است: سه عمل اصلی آن یعنی تهویه، درناژ ترشحات گوش میانی و اثر حفاظتی آن را مختل می کند (۴). سایر علل اختلال فونکسیون شیپور است: شامل شکاف کام زیر مخاطی، عفونت حاد دستگاه تنفس فوقانی، تومورهای نازو فارنکس و قاعده جمجمه، اختلالات متابولیک، عوامل نژادی، اختلالات ایمنی و غیره می باشد (۵). جراحی های حلق و بینی مثل آدنوتانسیلکتومی، ضربه به پرده صماخ، ضربه و شکستگی استخوان تمپورال و همتوم در حفره تمپان از علل زمینه ای دیگر در بروز بیماری است (۶). باکتری های شایع عامل بیماری شامل پنوموکوک، هموفیلوس آنفلوانزا (۱۰٪ تیپ B) موراکسلا کاتارالیس و استرپتوکوک های گروه A می باشند.

پنوموکوک های نسبتاً مقاوم و یا کاملاً مقاوم به پنی سیلین به طور شایع از اطفال کوچک به خصوص در مهدکودک ها توسط کشت جدا شده است. در ۲۰ تا ۲۵ درصد بیماران ویروس ها (Respiratory Syncytial Virus و Cyto Mevalo Virus و رینوویروس) به تنهایی یا همراه با

باکتری های پاتوژن در بروز بیماری نقش داشته اند (۷) شایع ترین باکتری ها استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا می باشند که در ۶۰ درصد موارد عامل AOM بوده اند (۴).

عوارض شامل آبسه ماستوئیدی ساب پریوستال (به صورت تورم و درد پشت گوش)، آبسه ساب دورال یا اپی دورال، ترومبوفلیت سینوس سیگموئید، لپتومنژیت، آبسه مغزی، لایبریت چرکی، پتروزیت یا فلج فاسیال می باشد (۸). تشخیص با شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی است. اتوسکوپي بخش مهمی از معاینه است. پرده گوش پر خون و قرمز رنگ، برجسته شدن پرده به طرف بیرون و گاهی سوراخ روی پرده تمپان را می توان دید. تجمع آگزودا یا چرک داخل گوش سبب محدودیت حرکت پرده در معاینه با اتوسکوپ پنوماتیک یا ایجاد تیپ B منحنی تمپانوگرام می شود (۸). درمان های آنتی بیوتیکی متفاوتی ذکر شده است. علاوه بر آنتی بیوتیک، تجویز ضد درد و درمان بیماری زمینه ای هم لازم است.

به علت شیوع بالای AOM و افزایش مقاومت میکروبی استفاده از گروه مناسبی از آنتی بیوتیک ها که دارای بیشترین اثر درمانی و کمترین عارضه باشد ضروری است (۹، ۱۰). چون مصرف سفتریاکسون به صورت تک دوز به خصوص در کودکان راحت تر است (۱۱). همچنین به علت شیوع بیماری و عوارض احتمالی و نیاز به هزینه های بیشتر در مورد بروز عوارض، بررسی در باره بهترین روش درمانی لازم به نظر می رسد. لذا هدف اصلی این مطالعه مقایسه اثر درمانی آموکسی سیلین خوراکی با دوز بالا به مدت ۱۰ روز با سفتریاکسون تک دوز تزریقی در درمان اوتیت حاد میانی می باشد. بررسی فراوانی سنی بیماری، فراوانی جنسی و بررسی فراوانی بیماریهای زمینه ای در شرح حال و معاینه کلینیکی و اثر این موارد در درمان

بیماری از دیگر اهداف مطالعه می باشند.

روش بررسی:

این مطالعه یک مطالعه تجربی و از نوع کارآزمایی بالینی است. تعداد ۱۶۰ نمونه برای این مطالعه انتخاب و در دو گروه ۸۰ نفری به طور تصادفی تقسیم شدند. در گروه اول آموکسی سیلین ۸۰-۵۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن منقسم در سه دوز روزانه به مدت ۱۰ روز به صورت خوراکی و در گروه دوم سفتریاکسون ۵۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تک دوز و به صورت تزریق عضلانی استفاده شد. عوامل مداخله کننده در درمان و مقاومت دارویی شامل اختلالات ایمنی مانند ایدز یا مصرف داروهای ایمنوساپرسو، درمان با هر گونه آنتی بیوتیک در یکماه گذشته، دیابت و افرادی که قبلاً درمان شده ولی پاسخ به درمان نداشته اند از این مطالعه حذف شدند. پرسشنامه ای بر اساس اطلاعات فردی، ریسک فاکتور و مشاهدات موقع معاینه تنظیم شد.

نمونه مورد مطالعه از کودکان زیر ۶ سال مراجعه کننده به کلینیک گوش و حلق و بینی شهرکرد در طی ۶ ماه و نمونه گیری به صورت غیر تصادفی بود. زمانی که یک بیمار توسط متخصص گوش و حلق و بینی مبتلا به AOM تشخیص داده می شد وارد مطالعه و پرسشنامه برای او تکمیل می شد و والدین بیمار در مورد مراجعه دو هفته و یکماه بعد توجیه می شدند. بیمارانی که به موقع مراجعه نمی کردند از مطالعه حذف می شدند و به جای آنها موارد جدید وارد مطالعه می گردید. ملاک بهبودی قطع تب، رفع درد بیمار و طبیعی بودن پرده تمپان در معاینه بود. بیمارانی که در معاینه پرده تمپان نرمال نداشتند به عنوان عدم پاسخ به درمان تلقی می شدند. علاوه بر این درمان بیماری زمینه ای و ریسک فاکتور ها نیز صورت می گرفت. روش تجزیه و

تحلیل داده ها به صورت بررسی توزیع فراوانی نسبی و مطلق پاسخ به درمان و توزیع سنی و جنسی می باشد. برای مقایسه دو گروه از آزمون کای اسکوار و توسط نرم افزار SPSS استفاده شد.

یافته ها:

بیشترین فراوانی بیماران در ۲ و ۳ سالگی به میزان ۴۴/۳ درصد بود. فراوانی جنسی بیماران به صورت ۴۱/۲ درصد در دختران و ۵۸/۸ درصد در پسران بود. ۹۶/۹ درصد از بیماران در روز اول دارای تب بودند و ۱۰۰ درصد بیماران در روز اول پرده صماخ برجسته و قرمز رنگ و درد و بیقراری بودند مقایسه اثر دو روش درمانی نشان داد که تأثیر دارو در دو روش فوق به یک میزان (۸۰٪ بهبودی) بوده است. بر این اساس فرض وجود ارتباط میزان بهبودی و نوع داروی مصرفی تأیید نمی گردد. در گروه با آموکسی سیلین ۶۳ نفر و در گروه سفتریاکسون ۶۴ نفر به درمان پاسخ دادند که در مورد هر دو دارو میزان بهبودی ۸۰ درصد محاسبه گردید. از عوامل زمینه ای در این بیماری سرماخوردگی ۸۶/۳ درصد، سابقه آلرژی ۵۰ درصد، سابقه گوش درد ۴۲/۵ درصد، علائم رنیت آلرژیک در ۵۲/۵ درصد، عفونت بینی ۷۸/۱ درصد و سابقه خر خر شبانه ۲۲/۵ درصد بود. انحراف سپتوم، پولیپ بینی، شکاف کام و دیگر عوامل زمینه در هیچکدام از بیماران ما یافت نشد. با استفاده از آزمون کای دو ارتباط معنی داری بین سابقه آلرژی و میزان بهبودی، سابقه علائم رنیت آلرژیک و میزان بهبودی، عفونت بینی و میزان بهبودی مشاهده نشد. با استفاده از آزمون دقیق فیشر ارتباط معنی داری بین بزرگی لوزه ها و میزان بهبودی وجود نداشت. یعنی هیچکدام از این عوامل در میزان بهبودی تأثیری نداشته اند.

بحث:

به دلیل استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها و مصرف بالای آن در بسیاری از موارد بیماری های ویروسی در کودکان و افزایش مقاومت سوشهای میکربی نسبت به آنتی بیوتیک ها این مطالعه با هدف مقایسه اثر دو داروی آموکسی سیلین و سفتریاکسون در درمان AOM انجام شد. نتایج به دست آمده نشان داد که دو دارو اثر یکسانی در درمان بیماری داشتند. سرعت بهبودی با دو دارو هم یکسان بود. نتایج ما تقریباً مشابه مطالعه سال ۱۳۷۹ در دانشگاه سمنان بود در این مطالعه آموکسی سیلین در ۸۴ درصد موارد مؤثر بوده است (۱۲). در مطالعه تحقیقی Green در سال ۱۹۹۳ در آمریکا اثر آموکسی سیلین و سفتریاکسون با هم برابر و میزان بهبودی ۹۱ درصد بوده است (۱۳). در یک مطالعه در ۱۹۹۷ در فرانسه اثر سفتریاکسون با تریمتوپریم و سولفامتوکسازول مقایسه شد که اثر سفتریاکسون ۸۰ درصد بوده است (۱۴). در یک مطالعه در آمریکا رضایت والدین از تزریق عضلانی و اثر بهتر و سریع تر سفتریاکسون ۸۳ درصد بوده است (۱۵).

سرعت بهبودی بیماری در بیماران دو گروه برابر بود. از نظر فراوانی جنسی در بیشتر مطالعات فراوانی AOM در جنس مذکر بیشتر است که علت آن مشخص نیست (۵) و در مطالعه ما نیز فراوانی بیماری در پسران بیشتر به دست آمد که مشابه مطالعات قبلی است. از نظر فراوانی سنی در مطالعه ما بیشترین فراوانی در ۲ سالگی و سپس ۳ سالگی به دست آمد. در متون بیشترین فراوانی در سن ۳۶ ماهگی ذکر شده است (۳). فراوانی بیماری در مطالعه ما با افزایش سن کم شده که با متون مطابقت دارد (۳). از نظر عوامل زمینه ای در مطالعه ما هیچکدام از بیماران سابقه بیماری مزمن گوش میانی نداشتند. در حالی که این عوامل از علل مساعد کننده AOM می باشد (۵) که شاید علت این اختلاف

حذف موارد قبلاً درمان شده از نمونه ها در مطالعه حاضر باشد. ارتباط مستقیم بین AOM و عفونت تنفسی فوقانی وجود دارد که در ماههای سرد سال به طور محسوس افزایش می یابد (۱۱) و مطالعه ما نیز این امر را تأیید نمود.

بعضی معتقدند ادم آلرژیک مخاط علت اصلی انسداد لوله استاش در AOM است و اکثریت بیماران از یک حساسیت قطعی رنج می برند و همچنین شیوع آلرژی در کودکانی که برای آنها لوله تمپانوستومی گذاشته می شود بیشتر است (۱۶). از طرفی Gates دریافت که شیوع آلرژی در کودکان دارای اوتیت مدیا نسبت به جمعیت عمومی بالاتر نیست (۱۶). در هر حال مدت های طولانی باور بر این بوده است که آلرژی یک فاکتور زمینه ای در پاتوژنز اوتیت مدیا است. هر چند مدارک به سود یا ضرر این فرضیه کامل نیست، تحقیقات پیوسته و دامنه ای لازم است تا این مسئله روشن تر شود (۵). در مطالعه اخیر آلرژی در ۵۰ درصد بیماران و در فامیل بیمار ۳۷/۵ درصد دیده شد. همچنین سابقه اوتیت مدیای حاد قبلی در ۴۲ درصد موارد مشاهده شد که در مراجع نیز احتمال تکرار AOM در صورت سابقه قبلی وجود دارد (۲).

در مطالعه ما هیچکدام از عوامل زمینه ای در بهبودی تأثیری نداشتند. در مطالعه ای در دانمارک، بسیاری از ریسک فاکتورهای مؤثر در ایجاد AOM در بهبودی آن نقشی نداشتند (۱۷). تاریخچه اوتیت مدیای والدین و تغذیه کودکان با شیر مادر رابطه قوی با بروز AOM و بهبودی داشت. بنابراین AOM یک بیماری مولتی فاکتوریال از نظر ریسک فاکتورها می باشد و با تعدادی از فاکتورهای محیطی و ژنتیکی رابطه دارد (۱۷). در مطالعه ما نیز نتایج مشابهی به دست آمد. در مطالعه Alho در فنلاند آلرژی و مراقبت روزانه

مورد توجه بیشتری قرار گیرد.

نتیجه گیری:

با توجه به تحقیق انجام شده هنوز آموکسی سیلین داروی مؤثر و مناسبی در درمان اوتیت حاد میانی است ولی در مواردی که بیمار و والدین بیمار همکاری لازم برای مصرف دوز کامل آموکسی سیلین را ندارد تزریق دوز واحد سفتریاکسون عضلانی را می توان جایگزین کرد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از زحمات خانمها دکتر کبری ترکی و دکتر فروزان گنجی و آقایان دکتر خیری و دکتر شاکریان و همچنین همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تشکر می نمائیم.

خانواده پارامترهای مؤثر در ایجاد AOM بودند (۱۸) که این تحقیق نتایج مطالعه ما را در زمینه آلرژی تأیید می کند و می توان فراوانی بیشتر آلرژی در این بیماران در این استان را به شرایط آب و هوایی خاص و هوای سرد و خشک منطقه نسبت داد و لذا پیشنهاد می شود که این بررسی بین آموکسی سیلین خوراکی و سایر آنتی بیوتیک ها انجام گیرد. در این مطالعه پذیرش و رضایت والدین در انتخاب دارو بررسی نشد که بهتر است در مطالعه دیگری ارزیابی دقیق تر صورت گیرد. شایسته است که این بررسی و مطالعه مشابه در سایر نقاط ایران انجام شود. پیشنهاد می شود برای بررسی مقاومت سوش های بیمارها که نیاز به آزمایشگاه های پیشرفته و دقیق تر و صرف هزینه بیشتر است و نیز تحقیقات بیشتری انجام گیرد. در بررسی های بعدی لازم است بررسی میزان فراوانی بیماری تحت تأثیر عوامل زمینه ای

منابع:

۱. دویس دیوید داوتر، ساندرز ویلیام. گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن. ترجمه: قاضی جهانی بهرام. تهران: انتشارات گلبان. ۱۳۸۰، ۳۰-۴۲۶.
۲. نلسون والدو امرسون. درسنامه طب کودکان، ترجمه: گروه مترجمین، تهران: انتشاران شهرآب- آینده سازان. ۱۳۷۳، ۵۴-۳۵۲.
۳. Canalis R, Lambert P. Acute Suppurative otitis media and mastoiditis. In: Canalis R, Lambert P. The ear comprehensive otology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. ۲۰۰۰; p: ۳۹۷-۴۰۸.
۴. Jacob JB. Otitis media and middle ear effusion. In: Jacob JB, James B, Snow JR. Otorhinolaryngology head and neck surgery. Rockwell. ۱۹۹۶; ۱۹۶۳-۲۰۴۳.
۵. Andrew F, Inglis JR, George A. Gates. Acute otitis media. In: Paul W, Flint L, Harker B. Cummings otolaryngology head and neck surgery. Philadelphia: Mosby Company. ۲۰۰۵; p: ۴۴۴۵-۶۸.
۶. پروفیسور ماران. آموزش بیماریهای گوش و حلق و بینی و سر و گردن. ترجمه و تدوین: دکتر قوجقی امان، مطهری جعفر. تهران: انتشارات جهاد دانشگاهی علوم پزشکی شهید بهشتی. ۱۳۶۸، ۶-۵۲.
۷. نلسون والدو امرسون. مبانی طب کودکان. ترجمه گروه مترجمین ویرایش: دکتر ولایتی علی اکبر. تهران: انتشارات گلبان، اشتیاق. ۱۳۷۹، ۲۳-۴۲۲.

۸. Shamrick P, Megerhoff GIN. Acute otitis media and mastoiditis. In: Paparella MM, Shumrick DA, Cluckman JL, Meyerhoff WL. Otolaryngology. Philadelphia: WB Saunders Company. ۱۹۹۱; p: ۱۳۴۳-۷.
۹. Block SL. Causative pathogens, antibiotic resistance and therapeutic considerations in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. ۱۹۹۷ Apr; ۱۶(۴): ۴۴۹-۵۶.
۱۰. Leibovitz E, Raiz S, Piglansky L, Greenberg D, Yagupsky P, Fliss DM, et al. Resistance pattern of middle ear fluid isolates in acute otitis media recently treated with antibiotics. *Pediatr Infect Dis J*. ۱۹۹۸ Jun; ۱۷(۶): ۴۶۳-۹.
۱۱. Sadovsky R. Single dose ceftriaxone for acute otitis media. *Am Fam Physician*. ۱۹۹۹; ۱۸: ۴۰۳-۹.
۱۲. دانایی نوید، غفاری محمدرضا. چکیده پایان نامه های دکترای عمومی و تخصصی دانش آموختگان دانشگاه علوم پزشکی سمنان. دانشگاه علوم پزشکی سمنان. ۱۳۸۱.
۱۳. Green SM, Rothrock SG. Single-dose intramuscular ceftriaxone for acute otitis media in children. *Pediatrics*. ۱۹۹۳ Jan; ۹۱(۱): ۲۳-۳۰.
۱۴. Barnett ED, Teele DW, Klein JO, Cabral HJ, Kharasch SJ. Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. *Pediatrics*. ۱۹۹۷ Jan; ۹۹(۱): ۲۳-۸.
۱۵. Bauchner H, Adams W, Barnett E, Klein J. Therapy for acute otitis media: preference of parents for oral or parenteral antibiotic. *Arch Pediatr Adolesc Med*. ۱۹۹۶ Apr; ۱۵۰(۴): ۳۹۶-۹.
۱۶. Gates GA, Avery CA, Prihoda TJ, Cooper JC JR. Effectiveness of adenoidectomy and tympanostomy tubes in the treatment of chronic otitis media with effusion. *N Engl J Med*. ۱۹۸۷ Dec; ۳۱۷(۲۳): ۱۴۴۴-۵۱.
۱۷. Homoe P, Christensen RB, Bretlau P. Acute otitis media and sociomedical risk factors among unselected children in Greenland. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. ۱۹۹۹ Jun; ۴۹(۱): ۳۷-۵۲.
۱۸. Alho OP, Koivu M, Sorri M, Rantakallio P. Risk factors for recurrent acute otitis media and respiratory infection in infancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. ۱۹۹۰ Jun; ۱۹(۲): ۱۵۱-۶۱.